



Хирургические методы коррекции свищей при раке шейки матки после проведения лучевой терапии

М.Н. Сарыев¹, М.И. Нечушкин¹, Р.К. Валиев², М.Б. Нурбердыев², В.А. Алиев¹, Е.А. Тизилова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Контакты: Мухамметсахет Нурбердиевич Сарыев mishamoff@gmail.com

Целью работы являлся анализ имеющейся информации о рисках формирования свищей у больных раком шейки матки после лучевой терапии, а также о возможных методах лечения.

В обзор литературы включены работы англоязычных и отечественных авторов, посвященные этой теме. Рассмотрена актуальность проблемы формирования свищей после проведения лучевой терапии при раке шейки матки, освещены некоторые подходы к терапии данной патологии.

Попытки изменить подходы к лучевой терапии при распространенных стадиях рака шейки матки оказались неудачными, в связи с чем риск формирования свищей у пациенток с РШМ будет высоким и в последующие годы. Применение различных методов в лечении свищей также показывает противоречивые результаты и диктует необходимость действовать индивидуально в каждой конкретной ситуации. И по-прежнему актуальна разработка новых хирургических методов коррекции везиковагинальных и ректовагинальных свищей.

Ключевые слова: рак шейки матки, вагинальные свищи, урогенитальные свищи, ректовагинальные свищи, лучевая терапия, хирургическое лечение

Для цитирования: Сарыев М.Н., Нечушкин М.И., Валиев Р.К. и др. Хирургические методы коррекции свищей при раке шейки матки после проведения лучевой терапии. Тазовая хирургия и онкология 2021;11(3–4):29–34. DOI: 10.17650/2686-9594-2021-11-3-4-29-34.

Surgical correction of fistulas in patients with cervical cancer after radiation therapy

M.N. Saryev¹, M.I. Nechushkin¹, R.K. Valiev², M.B. Nurberdyev², V.A. Aliev¹, E.A. Tizilova¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department; 86 Shosse Enthuziastov, Moscow 111123, Russia

Contacts: Mukhammetsakhmet Nurberdievich Saryev mishamoff@gmail.com

The aim of this study was to analyze currently available information on the risks of fistulas in patients with cervical cancer after radiation therapy and possible treatment options.

This review includes data from Russian and foreign articles devoted to this problem. It covers the frequency of fistulas of after radiation therapy in cervical cancer patients, as well as some treatment methods.

Attempts to change the approaches to radiation therapy for advanced cervical cancer were unsuccessful; therefore, patients with cervical cancer will be at high risk of developing fistulas in the next few years. Different treatments for fistulas demonstrate contradictory results and dictate the need for a tailored-approach in such cases. The development of new surgical methods for the correction of vesicovaginal and rectovaginal fistulas is still highly relevant.

Key words: cervical cancer, vaginal fistulas, urogenital fistulas, rectovaginal fistulas, radiation therapy, surgical treatment

For citation: Saryev M.N., Nechushkin M.I., Valiev R.K. et al. Surgical correction of fistulas in patients with cervical cancer after radiation therapy. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2021;11(3–4):29–34. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2021-11-3-4-29-34.

Введение

Рак шейки матки (РШМ) занимает 5-е место в структуре заболеваемости и 10-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний среди женщин в РФ. При этом III стадия заболевания диагностируется у 22,9 % пациенток, что определяет и высокую частоту проведения лучевой терапии (ЛТ) как в самостоятельном, так и в комбинированном варианте – 33,8 % [1, 2]. Ряд исследователей отмечают высокую частоту развития свищей после проведения ЛТ или как проявление первичной опухоли при IIIВ стадии [3, 4]. При распространенном процессе частота развития свищей может достигать 22–48 % [5–8].

Патогенез развития постлучевых свищей включает развитие немедленных после проведения ЛТ изменений в тканях шейки матки и влагалища. Гистологически это проявляется цитоплазматическим и ядерным набуханием, вакуолизацией и появлением выступающих ядрышек в клетках плоского эпителия шейки матки. Клинически соединительные ткани становятся отечными, в тканях шейки матки и влагалища развиваются выраженные воспалительные реакции, сопровождающиеся повреждением сосудов [9]. Через 3–6 мес отмечается склерозирование артериол мелкого и среднего калибра, что способствует формированию язвенного поражения тканей, присоединению вторичной инфекции, отсроченному заживлению и в итоге формированию свищей [10, 11]. Это объясняет, почему проведение биопсий в зоне облученных тканей при РШМ может быть ассоциировано с развитием свищей. Так, в исследовании J. Feddock и соавт. у 27 (8,2 %) из 325 женщин после ЛТ развились свищи, в 51,9 % случаев – как следствие осложнений ЛТ, в 22,2 % случаев – как следствие первичного распространения опухоли и у 25,9 % женщин – как следствие рецидива заболевания. У 14,8 % из 61 пациентки, которым была выполнена биопсия и которые не имели проявлений болезни, развились свищи; медиана времени их появления составила 3,08 мес. При этом именно биопсия (отношение шансов (ОШ) 5,27; $p = 0,013$), наряду со стадией заболевания (ОШ 5,38 для III стадии и ОШ 10,47 для IV стадии, $p = 0,0288$) и дозой ЛТ, которая пришлась на стенку кишки (ОШ 1,001 для дозы N72 Гр; $p = 0,0005$), явились факторами, ассоциированными с образованием свищей [12].

По этой причине обоснованно предпринимаются попытки модификации лечебных опций в данной группе пациенток с целью уменьшения вероятности развития вагинальных свищей.

Альтернативой ЛТ при данной стадии, ассоциированной с формированием свищей, может являться и хирургическое лечение, но зачастую в объеме экзентерации малого таза. S. Marnitz и соавт. сообщили о 52,5 % 5-летней общей выживаемости после экзентерации таза у 20 женщин с IVA стадией РШМ; возможно, такие высокие показатели обусловлены отбо-

ром пациенток. Положительный край резекции был негативным прогностическим фактором [13]. J. H. De Wilt и соавт. выполнили 14 пациенткам экзентерацию и в случае положительного края резекции интраоперационно проводили ЛТ, однако при выявлении пораженных лимфатических узлов таза операцию прекращали [14]. При этом сама операция ассоциирована с высоким риском осложнений (44–55 %), да и изменение тела, социальную роль и адаптацию и сексуальную функцию нельзя игнорировать. Таким образом, отбор больных на экзентерацию возможен при условии возможности выполнения R0-резекции. Так, M. A. Rodriguez-Bigas и соавт. отмечали в качестве противопоказаний к экзентерации таза вовлечение стенок таза, крупных нервов и сосудов [15].

Озвученные выше данные по возможностям хирургии подчеркивают тот факт, что ЛТ остается стандартом в лечении пациенток с указанной степенью распространения. В большинстве своем данный подход включает проведение как дистанционной ЛТ, так и брахитерапии. При этом попытки заменить брахитерапию стандартной фракционированной ЛТ приводили к худшему локальному контролю и значимой поздней токсичности [16].

Применение же стереотаксической ЛТ в тщательно отобранной популяции пациенток в качестве буста вместо брахитерапии представлено лишь в серии клинических наблюдений. Доза буста была в рамках 4–5 Гр за 4–5 фракций. При этом локальный контроль составил 70–80 % с умеренной отсроченной токсичностью (см. таблицу) [17–20].

Рассмотрим результаты наиболее крупного исследования, в котором K. Albuquerque и соавт. оценили возможности применения стереотаксической ЛТ как альтернативы брахитерапевтическому бусту при местно-распространенном (IB2–IVB стадии) РШМ после химиолучевой терапии. Применялся буст в суммарной очаговой дозе 28 Гр за 4 фракции. Медиана объема тканей, вошедших в буст, составила 139 (15–268) cc. Исследование было досрочно прекращено после исключения 15 пациенток в связи с токсичностью. Частота осложнений III–IV степени тяжести в течение 2 лет наблюдения составила 26,7 %, в первую очередь за счет прямой кишки (язвенное поражение и свищи). При этом дозиметрический анализ выявил, что только если на прямую кишку приходилось 15 Гр (PRC15, percent rectal circumference), развивались свищи ($p = 0,04$); а уровень PRC15 >62,7 % был значимым предиктором развития осложнений III степени (AUC 0,93 с чувствительностью 100 % и специфичностью 90 %). Кроме осложнений, вероятно за счет включения пациенток с большим распространением опухоли, исследователи отметили только 70,1 % локального контроля в течение наблюдения до 2 лет [21]. При стандартной ЛТ локальный контроль находится на уровне 75–85 % [22–24], а частота отсроченных осложнений \geq III степени

Результаты исследований по применению стереотаксического буста при раке шейки матки
Results of studies evaluating stereotactic boost in patients with cervical cancer

Исследование Study	Число пациенток Number of patients	РТV, медиана (мин.–макс.), сс Median PTV (min–max), ss	Частота осложнений ≥III степени тяжести, % Frequency of grade ≥III complications, %	Локальный контроль, % Local control, %	Медиана наблюдения, мес Median follow-up time, months
J.A. Haas et al. (2012)	6	Нет данных No data	0	100	14
S. Marnitz et al. (2013)	11	48,9 (31,5–68,8)	0	78	6
G.J. Kubicek et al. (2013)	4	Нет данных No data	25,0	64	4
C.H. Hsieh et al. (2013)	9	41,6 (6,6–200,0)	11,0	78	36
K. Albuquerque et al. (2020)	15	139	26,7	70	19

тяжести составила 2,4–7,0 % [24, 25]. Таким образом, попытки замены брахитерапии претерпели неудачи.

Е. Koumantakis и соавт. провели исследование по переносу брахитерапии на 1-й этап лечения пациенток с IIА/В и III стадиями РШМ, с последующей дистанционной ЛТ или хирургией, но такой подход также был ассоциирован с развитием свищей у 3 из 36 пациенток (1 ректовагинальный свищ, 1 везиковоагинальный свищ и 1 свищ, связанный с рецидивом заболевания) [26].

Y.J. Kim и соавт. в 2020 г. опубликовали систематический обзор и метаанализ исследований по сравнению токсичности 2D- и 3D-брахитерапии в лечении больных РШМ. В качестве основных критериев эффективности выступали токсичность III–IV степени (СТСАЕ), выживаемость до развития локорегионарных рецидивов, выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость. Работа включила данные 6 исследований. Шанс развития тяжелых осложнений при применении 3D-брахитерапии был значимо ниже (ОШ 0,54; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,37–0,77). Также отмечена тенденция к большей эффективности при применении современных технологий брахитерапии: для выживаемости до развития локорегионарных рецидивов – ОР 0,61 (95 % ДИ 0,4–0,93), для выживаемости без прогрессирования – ОР 0,75 (95 % ДИ 0,59–0,96). В то же время значимого улучшения общей выживаемости достигнуто не было – ОР 0,65 (95 % ДИ 0,4–1,06) [27]. При этом 2-летняя вероятность развития осложнений со стороны влагалища составляет при применении 3D-брахитерапии 3,6 %, что значимо меньше показателей, о которых сообщали в ранних исследованиях [28, 29]. Поздние осложнения со стороны прямой кишки также оказались редкими – 1,7 %, и значимо коррелировали с дозиметрическими показателями (например, D2cm³) [30].

Лечение свищей

В план диагностических процедур должны входить цистоскопия и гинекологический осмотр в зеркалах. При необходимости проводят и тест с метиленовым синим. Раннее диагностирование свищей позволяет предупредить осложненное их течение и повышает шанс на заживление. В качестве лечебной опции часто формируют кишечные стомы и нефростомы с целью исключения повреждающего действия на эпителий влагалища кала и мочи, уменьшения выраженности инфекции и воспаления и, как следствие, возможного самостоятельного заживления свища.

Консервативное лечение везиковоагинальных свищей заключается в постановке мочевого катетера на несколько недель, что может привести к самостоятельному закрытию свища в 15–20 % наблюдений. К факторам, ассоциированным с успешным исходом данного варианта ведения пациенток, относятся короткий интервал между диагностированием свища и постановкой катетера, небольшие размеры свищевого хода. В случае, когда свищ уже эпителизировался, заживление в ходе постоянного дренирования мочевого пузыря практически не наблюдается. При неэффективности консервативных подходов хирургическое лечение свища неизбежно [31].

В качестве примера приведем опыт норвежской клиники, где самостоятельное закрытие свищей после формирования кишечной стомы и/или нефростомы наблюдалось у 9 % женщин [32]. Об аналогичных показателях сообщается и в более ранних исследованиях [33]. Это говорит о том, что данный лечебный подход необходимо сразу рассматривать при появлении симптомов свищей у женщин.

Однако в литературе представлено небольшое число работ по оценке вероятности закрытия ректовагинальных свищей после формирования стом у женщин,

которым проводилась ЛТ по поводу РШМ [34]. Так, в работах В. Jereczek-Fossa и соавт., D. Pedersen и соавт. среди 17 женщин с ректовагинальными свищами в среднем через 22,5 (5–107) мес после завершения ЛТ по поводу РШМ только у 3 (18 %) пациенток произошло самостоятельное закрытие свища после формирования колостомы через 3, 5 и 9 мес. Данные результаты были подтверждены эндоскопически. По данным актуаральных расчетов к 9 мес наблюдения у 24 % пациенток может наблюдаться самостоятельное закрытие свища без тенденции к увеличению данной вероятности в течение дальнейшего наблюдения. У оставшихся пациенток свищи сохранялись, что говорит о продолжающемся отсроченном повреждающем действии ЛТ [35, 36]. Следует подчеркнуть, что во всех 3 наблюдениях закрытия свищей последние были небольших размеров (до 8 мм) [37].

В работе Е.М. Segreti и соавт. частота самостоятельного закрытия ректовагинальных свищей после формирования петлевой колостомы была еще ниже — 8,6 % (у 4 из 47 пациенток), и только у 1 больной все закончилось выздоровлением. При этом в данной работе только 83 % пациенток ранее проводилась ЛТ [34]. Возможно, различия между этими 2 исследованиями объясняются вариантами применяемых стом в качестве наилучшего метода отведения кишечного содержимого: в 1-й работе — колостомы, во 2-й — петлевых колостом. Также относительно низкую вероятность самостоятельного закрытия свищей можно объяснить и предшествующим сочетанием ЛТ и хирургических вмешательств на органах малого таза, что, по мнению ряда авторов, увеличивает риск формирования свищей и ухудшает их заживление [38, 39].

Кроме формирования колостом и нефростом исследователи реализовали и подходы более радикальной хирургии для лечения свищей при РШМ. Так, М.Р. Nowacki успешно применял колоанальный анастомоз по Парку [40] — обнадеживающие результаты операции описаны у 18 из 24 женщин, которым была выполнена операция по поводу ректовагинального свища. Тем не менее современный опыт норвежской клиники, как говорилось выше, показывает, что формирование кишечных и нефростом приводило к самостоятельному закрытию свищей у 9 % пациенток [32].

Другие хирурги применяли при ректовагинальных свищах, индуцированных ЛТ, интерпозицию бульбокавернозной мышцей (по Мартинесу) с эффектом у 11 пациенток из 12 [33].

Е.М. Segreti и соавт. в 2000 г. опубликовали опыт реконструкции влагалища с помощью стенки мочевого пузыря и/или прямой кишки у 6 пациенток со свищами после ЛТ по поводу РШМ. У 5 пациенток были везиковагинальные свищи, еще у 1 — клоака [34]. Авторы не отмечали значимых осложнений. В средние сроки наблюдения 4,7 года 5 из 6 пациенток сообщили о регулярной половой жизни [35]. Модификация

данной техники может быть выполнена и у пациенток с небольшим объемом мочевого пузыря, когда вновь созданное влагалище из стенки мочевого пузыря имеет недостаточную длину. В данной ситуации возможно увеличение стенки за счет сегмента толстой кишки, предпочтительно частью культи Гартмана. До последнего времени об использовании мочевого пузыря или культи Гартмана для реконструкции влагалища у пациенток с пузырно-влагалищными или ректовагинальными свищами после радикальной гистерэктомии и ЛТ сообщалось только в единичных наблюдениях [36, 37]. Авторы данной методики также подчеркивали, что их подход связан с меньшим риском осложнений, в связи тем что сохраняется мочевой пузырь. Известно, что в ранее облученной зоне лучше избегать выполнения цистэктомии. Дополнительная операционная травма в ранее облученных тканях может приводить к формированию «замерзшего таза». Цистэктомия может чаще осложняться развитием осложнений со стороны тонкой кишки и раневой инфекцией. Это определяет преимущества вовлечения стенки мочевого пузыря в формирование неовлагалища. Кроме того, снижается объем операционной травмы, не используются дополнительные ткани, и, в отличие от ситуации, когда применяется сегмент толстой кишки, нет проблем с формированием слизи.

Реконструктивная хирургия в ранее облученных зонах ассоциирована с высоким риском осложнений, в частности инфицированием послеоперационной раны, кишечной непроходимостью, рубцеванием [34]. Аналогично и при радиоиндуцированных свищах хирургия может сопровождаться вторичным заживлением послеоперационной раны, рецидивами свищей и осложнениями со стороны кишки [41, 42]. Осложненные везиковагинальные свищи с выраженным вовлечением мочевого пузыря и стеноза мочеточников с возможным развитием почечной недостаточности требуют проведения различных методов деривации мочи. Применение тонкой кишки с этой целью осложняется стриктурами, спонтанными перфорациями и некрозом стенки кишки [43]. В связи с этим применение необлученного сегмента толстой кишки для формирования толстокишечного кондуита или кармана с постоянной пупочной стомой является наиболее предпочтительным методом [44]. Наряду с описанной методикой применяются и другие варианты реконструкции влагалища [45, 46], однако их функциональные результаты не обнадеживают — сообщается о примерно 42 % случаев развития облитерации сформированного влагалища, уретрального некроза, уровагинальных свищей.

К более сложным хирургическим подходам относится реконструкция влагалища с помощью сегмента толстой кишки и кожно-мышечного или миоперитонеального лоскутов. При раке прямой кишки ранее предлагалось для восстановления промежности после

операций по поводу рецидивов рака прямой кишки использовать кожно-мышечный лоскут на прямой мышце живота на сосудистой ножке [47]. Применение аналогичного лоскута без покрывающей кожи и подкожных тканей или с ними показало свою эффективность и при везиковагинальных свищах [48, 49]. Аналогичный подход был применен и в серии клинических наблюдений М. Sværdborg и соавт. Через 5–8 лет наблюдения ни у одной из пациенток не развилось рецидива свища [50]. В других работах также сообщалось о хороших результатах, в том числе и после ЛТ [51, 52]. Ранее был популярен метод реконструкции с помощью кожно-мышечного лоскута *m. gracilis* [53, 54]. Альтернативой может служить применение миоперитонеальных лоскутов [55], фасциальнокожных лоскутов [56]. Какой бы лоскут ни брался, целью данных техник является перенос тканей с хорошим кровоснабжением в облученную зону. Эти методы затратны по времени и могут приводить к развитию осложнений с частотой

до 65 %. При этом функциональные результаты противоречивы, по крайней мере в ранних работах [56, 57]. Возможным путем улучшения результатов реконструктивных операций может послужить гипербарическая оксигенация, позволяющая снизить время заживления послеоперационных ран и потенциально уменьшить частоту реопераций [58].

Заключение

Таким образом, попытки изменить подходы к ЛТ при распространенных стадиях РШМ оказались неудачными, в связи с чем риск формирования свищей у пациенток с РШМ будет высоким и в последующие годы. Применение различных методов в лечении свищей также показывает противоречивые результаты и диктует необходимость действовать индивидуально в каждой конкретной ситуации. И по-прежнему актуальна разработка новых хирургических методов коррекции везиковагинальных и ректовагинальных свищей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с. [Malignant tumors in Russia in 2019 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzodova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia, 2020. 252 p. (In Russ.).]
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 г. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с. [Situation with cancer care in Russia in 2019. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzodova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia, 2020. 239 p. (In Russ.).]
3. Mosalaei A., Mohammadianpanah M., Omidvari S. et al. High-dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of uterine cervix: twenty-year experience with cobalt after-loading system. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1101–5.
4. Chaney A.W., Eifel P.J., Logsdon M.D. et al. Mature results of a pilot study of pelvic radiotherapy with concurrent continuous infusion intra-arterial 5-FU for stage IIIB/IVa squamous cell carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:113–8.
5. Angioli R., Penalver M., Muzii L. et al. Guidelines of how to manage vesicovaginal fistula. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48(3):295–304.
6. Moore K.N., Gold M.A., McMeekin D.S., Zorn K.K. Vesicovaginal fistula formation in patients with Stage IVA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007;106(3):498–501.
7. Biewenga P., Mutsaerts M.A., Stalpers L.J. et al. Can we predict vesicovaginal or rectovaginal fistula formation in patients with stage IVA cervical cancer? *Int J Gynecol Cancer* 2010;20(3):471–5.
8. Syed A.M., Puthawala A.A., Abdelaziz N.N. et al. Longterm results of low-dose-rate interstitial-intracavitary brachytherapy in the treatment of carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(1):67–78.
9. Wang J., Boerma M., Fu Q., Hauer-Jenson M. Radiation responses in skin and connective tissues. *Hernia* 2006;10(6):502–6.
10. Tokarek R., Bernstein E.F., Sullivan F. et al. Effect of therapeutic radiation on wound healing. *Clin Dermatol* 1994;12(1):57–70.
11. Stewart A., Bentzen S. Radiobiological aspects of brachytherapy in the era of 3-dimensional imaging. In: *Gynecologic radiation therapy: novel approaches to image-guidance and management*. Berlin: Springer, 2011. Pp. 131–142.
12. Feddock J., Randall M., Kudrimoti M. et al. Impact of post-radiation biopsies on development of fistulae in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2014;133(2):263–7.
13. Marnitz S., Kohler C., Muller M. et al. Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:1023–30.
14. De Wilt J.H., van Leeuwen D.H., Logmans A. et al. Pelvic exenteration for primary and recurrent gynaecological malignancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;134:243–8.
15. Rodriguez-Bigas M.A., Petrelli N.J. Pelvic exenteration and its modifications. *Am J Surg* 1996;171:293–8.
16. Barraclough L.H., Swindell R., Livsey J.E. et al. External beam boost for cancer of the cervix uteri when intracavitary therapy cannot be performed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(3):772–8.
17. Haas J.A., Witten M.R., Clancey O. et al. CyberKnife boost for patients with cervical cancer unable to undergo brachytherapy. *Front Oncol* 2012;2:25.
18. Kubicek G.J., Xue J., Xu Q. et al. Stereotactic body radiotherapy as an alternative to brachytherapy in gynecologic cancer. *Biomed Res Int* 2013;2013:898953.
19. Hsieh C.H., Tien H.J., Hsiao S.M. et al. Stereotactic body radiation therapy via helical tomotherapy to replace brachytherapy for brachytherapy-unsuitable cervical cancer patients – a preliminary result. *Oncotargets Ther* 2013;6:59–66.
20. Marnitz S., Köhler C., Budach V. et al. Brachytherapy-emulating robotic radiosurgery in patients with cervical carcinoma. *Rad Oncol* 2013;8(1):109.
21. Albuquerque K., Tumati V., Lea J. et al. A phase II trial of stereotactic ablative radiation therapy as a boost for locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;106(3):464–71.

22. Eifel P.J., Winter K., Morris M. et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004;22(5):872–80.
23. Rose P.G., Bundy B.N., Watkins E.B. et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340(15):1144–53.
24. Charra-Brunaud C., Harter V., Delannes M. et al. Impact of 3D imagebased PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the French STIC prospective study. *Radiother Oncol* 2012;103(3):305–13.
25. Sturdza A., Potter R., Fokdal L.U. et al. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. *Radiother Oncol* 2016;120(3):428–33.
26. Koumantakis E., Haralambakis Z., Koukourakis M. et al. A pilot study on concurrent platinum chemotherapy and intracavitary brachytherapy for locally advanced cancer of the uterine cervix. *Br J Radiol* 1998;71(845):552–7.
27. Kim Y.J., Kang H.-C., Kim Y.S. Impact of intracavitary brachytherapy technique (2D versus 3D) on outcomes of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Strahlenther Onkol* 2020;196:973–82.
28. Pötter R., Knocke T., Fellner C. et al. Definitive radiotherapy based on HDR brachytherapy with iridium 192 in uterine cervix carcinoma: report on the Vienna University Hospital findings (1993–1997) compared to the preceding period in the context of ICRU 38 recommendations. *Cancer Radiother* 2000;4(2):159–72.
29. Kirchheiner K., Nout R.A., Tanderup K. et al. Manifestation pattern of early-late vaginal morbidity after definitive radiation (chemo)therapy and image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: an analysis from the EMBRACE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89(1):88–95.
30. Mazon R., Fokdal L.U., Kirchheiner K. et al. Dose–volume effect relationships for late rectal morbidity in patients treated with chemoradiation and MRI-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: Results from the prospective multicenter EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2016;120(3):412–9.
31. Wit E.M.K., Horenblas S. Urological complications after treatment of cervical cancer. *Nat Rev Urol* 2014;11(2):110–7.
32. Virdee N.K., Ringdal E.K., Thornhill H. et al. Gynaecological fistulae after surgery or radiotherapy. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2020;140(12).
33. Margolin D.J., Gonzalez R.P. Retrospective analysis of traumatic bladder injury: does suprapubic catheterization alter outcome of healing? *Am Surg* 2004;70:1057–60.
34. Segreti E.M., Levenback C., Morris M. et al. A comparison of end and loop colostomy for fecal diversion in gynecologic patients with colonic fistulas. *Gynecol Oncol* 1996;60:49–53.
35. Jereczek-Fossa B., Jassem J., Nowak R., Badzio A. Late complications after post-operative radiotherapy in endometrial cancer: analysis of 317 consecutive cases with application of linear-quadratic model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:329–38.
36. Pedersen D., Bentzen S.M., Overgaard J. Reporting radiotherapeutic complications in patients with uterine cervical cancer. The importance of latency and classification system. *Radiother Oncol* 1993;28:134–41.
37. Piekaek J.H., Jereczek-Fossa B.A., Nejc D. et al. Does fecal diversion offer any chance for spontaneous closure of the radiation-induced rectovaginal fistula? *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:66–70.
38. Greven K.M., Corn B.W. Endometrial cancer. *Curr Probl Cancer* 1997;21:65–127.
39. Lanciano R.M., Martz K., Montana G.S., Hanks G.E. Influence of age, prior abdominal surgery, fraction size, and dose on complication after radiation therapy for squamous cell cancer of the uterine cervix: a pattern of care study. *Cancer* 1992;69:2124–30.
40. Nowacki M.P. Ten years of experience with Park's coloanal sleeve anastomosis for the treatment of post-irradiation rectovaginal fistula. *Eur J Surg Oncol* 1991;17:563–6.
41. Fontes B., Fontes W., Utiyama E.M., Birolini D. The efficacy of loop colostomy for complete fecal diversion. *Dis Colon Rectum* 1988;31:298–302.
42. Hallfeldt K., Schmidbauer S., Trupka A. Laparoscopic loop colostomy and advanced ovarian cancer, rectal cancer and rectovaginal fistulas. *Gynecol Oncol* 2000;76:380–2.
43. Hanks G.E., Herring D.F., Kramer S. Patterns of care outcome studies. Results of the national practice in cancer of the cervix. *Cancer* 1983;51:959–67.
44. Palmer J.A., Bush R.S. Radiation injuries to the bowel associated with the treatment of carcinoma of the cervix. *Surgery* 1976;80:458–64.
45. Schmidt J.D., Buchsbaum H.J. Transverse colon conduit diversion. *Urol Clin North Am* 1986;13:233–9.
46. White A.J., Buchsbaum H.J., Blythe J.G., Lifshitz S. Use of bulbocavernosus muscle (Martius procedure) for repair of radiation-induced rectovaginal fistulas. *Obstet Gynecol* 1982;60:114–8.
47. Tei T.M., Stolzenburg T., Buntzen S. et al. Use of transpelvic rectus abdominis musculocutaneous flap for anal cancer salvage surgery. *Br J Surg* 2003;90:575–80.
48. Viennas L.K., Alonso A.M., Salama V. Repair of radiation-induced vesicovaginal fistula with a rectus abdominis myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 1995;96:1435–7.
49. Bricker E.M., Johnston W.D., Kraybill W.G., Lopez M.J. Reconstructive surgery for the complications of pelvic irradiation. *Am J Clin Oncol* 1984;7:81–9.
50. Sværdborg M., Birke-Sørensen H., Bek K.M., Nielsen J.B. A modified surgical technique for treatment of radiation-induced vesicovaginal fistulas. *Urology* 2012;79(4):950–3.
51. Burger R.A., Riedmiller H., Knapstein P.G. et al. Ileocecal vaginal reconstruction. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:162–7.
52. Hensle T.W., Reiley E.A. Vaginal replacement in children and young adults. *J Urol* 1998;159:1035–8.
53. Lacey C.G., Stern J.L., Feigenbaum S. et al. Vaginal reconstruction after exenteration with use of gracilis myocutaneous flaps: the University of California, San Francisco experience. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1278–84.
54. Palmer J.A., Vernon C.P., Cummings B.J., Moffat F.L. Gracilis myocutaneous flap for reconstructing perineal defects resulting from radiation and radical therapy. *Can J Surg* 1983;26:510–12.
55. Hockel M. The transversus and rectus abdominis musculoperitoneal (TRAMP) composite flap for vulvovaginal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1996;97:455–9.
56. Gleeson N.C., Baile W., Roberts W.S. et al. Pudendal thigh fasciocutaneous flaps for vaginal reconstruction in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 1994;54:269–74.
57. Ratliff C.R., Gershenson D.M., Morris M. et al. Sexual adjustment of patients undergoing gracilis myocutaneous flap vaginal reconstruction in conjunction with pelvic exenteration. *Cancer* 1996;78:2229–35.
58. Ивашков В.Ю., Сопроматдзе С.В., Доколин Р.М. и др. Применение метода гипербарической оксигенации для лечения осложнений после реконструктивных операций в онкологии. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2017;(1):46–51. [Ivashkov V.Yu., Sopromadze S.V., Dokolin R.M. et al. Hyperbaric oxygenation for the treatment of complications after reconstructive cancer surgeries. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi = Sarcomas of Bones, Soft Tissues, and Skin Tumors* 2017;(1):46–51. (In Russ.)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 27.07.2021. **Принята к публикации:** 27.09.2021.
Article submitted: 27.07.2021. **Accepted for publication:** 27.09.2021.